



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DELL'INSUBRIA
DIPARTIMENTO DI MEDICINA CLINICA E SPERIMENTALE
CORSO DI DOTTORATO DI RICERCA
in FARMACOLOGIA CLINICA E SPERIMENTALE
XXIV Ciclo
Coordinatore: Dr.ssa Franca Marino

**VALUTAZIONE DEL FUNZIONAMENTO PSICOSOCIALE DI
PAZIENTI IN TERAPIA CON PALIPERIDONE. CONFRONTO
CON ALOPERIDOLO NEL "REAL WORLD"**

Tutor: Chiar.mo Prof. S. Vender

**Tesi
di Gabrio Alberini**

Anno Accademico 2011/2012

INDICE

1	INTRODUZIONE	2
1.1	I FARMACI ANTIPSICOTICI	4
1.1.1	<i>ALOOPERIDOLO</i>	7
1.1.2	<i>PALIPERIDONE</i>	9
1.2	IL FUNZIONAMENTO PSICOSOCIALE.....	12
1.2.1	<i>DEFINIZIONE</i>	12
1.2.2	<i>VALUTAZIONE DEL FUNZIONAMENTO</i>	14
1.3	OBIETTIVI	16
2	MATERIALI E METODI	17
2.1	<i>DESCRIZIONE DELLA RICERCA</i>	18
2.2	<i>CRITERI DI SELEZIONE</i>	18
2.3	<i>TIMING</i>	19
2.4	<i>PANSS</i>	20
2.5	<i>PSP</i>	21
2.6	<i>ANALISI STATISTICA</i>	22
3	RISULTATI	24
3.1	<i>DESCRIZIONE DEL CAMPIONE</i>	25
3.2	<i>VALUTAZIONE DELLE VARIAZIONI NEL TEMPO DI FUNZIONAMENTO E PSICOPATOLOGIA</i>	35
3.2.1	<i>ALOOPERIDOLO</i>	36
3.2.2	<i>PALIPERIDONE</i>	41
3.2.3	<i>CONFRONTO ALOOPERIDOLO/PALIPERIDONE</i>	46
4	DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	61
5	BIBLIOGRAFIA	66
6	APPENDICE	76
6.1	<i>PANSS</i>	77
6.2	<i>PSP</i>	80

1 INTRODUZIONE

Gli endpoints del trattamento di pazienti psicotici si sono molto modificati nel corso dei decenni, così come i metodi per valutarne l'efficacia (Juckel et al., 2008). Negli anni cinquanta del secolo scorso l'obiettivo della terapia psichiatrica dei pazienti più gravi era identificato soprattutto nel controllo dell'aggressività e delle funzioni di base.

Con lo sviluppo dei primi farmaci antipsicotici, oggi definiti “antipsicotici tipici o di prima generazione”, l'attenzione si è spostata sulla sintomatologia positiva, essendo, questa, il principale obiettivo terapeutico di tali molecole.

Con l'introduzione degli antipsicotici “di seconda generazione” (Second Generation Antipsychotics, SGA), o “atipici”, si sono ridotti in modo significativo gli effetti collaterali extrapiramidali (Extrapyramidal Symptoms, EPS), storicamente correlati all'uso dei farmaci antipsicotici, ed è stato possibile, inoltre, ottenere un effetto terapeutico a livello della cosiddetta sintomatologia negativa, associato ad una netta diminuzione dello stigma associato alla malattia mentale (Vender et al., 2005).

A partire dalla fine degli anni novanta apparve sempre più evidente che il semplice miglioramento da un punto di vista psicopatologico non rispecchiava un reale successo, ma si evidenziarono come fondamentali gli aspetti interpersonali (Burns, 2007), la qualità di vita (Priebe, 2007) e il funzionamento psicosociale (Naber et al., 2002; Kozma et al., 2010).

Vi sono vari strumenti per la valutazione di tali aspetti. A sottolineare l'importanza dell'impatto psicosociale della malattia, si consideri che il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-Text revision

(DSM-IV-TR) include uno di questi strumenti, la Social and Occupational Functioning Assessment Scale, SOFAS (APA, 2000).

1.1 I FARMACI ANTIPSICOTICI

La scoperta di farmaci attivi sui sintomi psicotici è stata, come spesso accade, fortuita.

Negli anni cinquanta si è osservato che un possibile antistaminico, la clorpromazina, testato su pazienti schizofrenici possedeva proprietà antipsicotiche.

Durante la sperimentazione ci si è accorti che la clorpromazina e gli altri farmaci con le stesse proprietà causavano, nell'animale da esperimento, una condizione di *neurolessia*, caratterizzata da lentezza o assenza di movimenti associate ad indifferenza comportamentale.

Una condizione simile si è riscontrata anche nell'uomo, ove si è osservato appiattimento affettivo e rallentamento psico-motorio. Da qui la definizione, per questi farmaci, di "neurolettici".

Si deve aspettare, però, fino agli anni settanta per scoprire il loro meccanismo d'azione, che si basa sul blocco dei recettori D₂ della dopamina, DA, nel sistema nervoso centrale e per rendersi conto che ciò è responsabile sia degli effetti terapeutici ricercati, sia degli effetti collaterali secondari alla loro somministrazione.

L'azione esercitata a livello della via dopaminergica mesolimbica è alla base dell'azione terapeutica sui sintomi positivi, mentre il blocco dopaminergico

nella via mesocorticale è associato al peggioramento della sintomatologia negativa e cognitiva, già peraltro presente nel paziente schizofrenico.

E' coinvolta anche la via nigro-striatale, responsabile degli effetti collaterali extrapiramidali quali distonie e discinesie, rigidità e tremori. In più, se si instaura un blocco su base organica dei D₂ nigrostriatali (generalmente conseguente ad una somministrazione prolungata di tali farmaci), si va incontro ad una condizione definita *discinesia tardiva*, in cui si osservano alterazioni dei movimenti della lingua, del volto e degli arti, che possono arrivare ad avere un aspetto coreiforme.

Il coinvolgimento tuberoinfundibolare può causare un aumento della concentrazione plasmatica di prolattina, con conseguente galattorrea, alterazioni del ciclo mestruale e disfunzioni sessuali.

Ricordiamo inoltre, per completezza, che ogni farmaco possiede degli specifici profili recettoriali così che possono essere coinvolti, ad esempio, i recettori alfa₁-adrenergici, gli H₁-istaminergici, gli M₁-colinergici, etc. (Stahl, 2002).

Al momento non è possibile agire solamente a livello di una determinata via dopaminergica, diffondendo gli antipsicotici all'interno di tutto il tronco encefalico. Quindi, come si può gestire la stretta connessine esistente tra efficacia clinica ed effetti collaterali?

Una risposta, seppur non scevra da complicazioni, è stata fornita dall'introduzione degli antipsicotici di seconda generazione.

Questi possono essere classificati, da un punto di vista farmacologico, come antagonisti serotoninico-dopaminergici (Serotonin-Dopamine Antagonists,

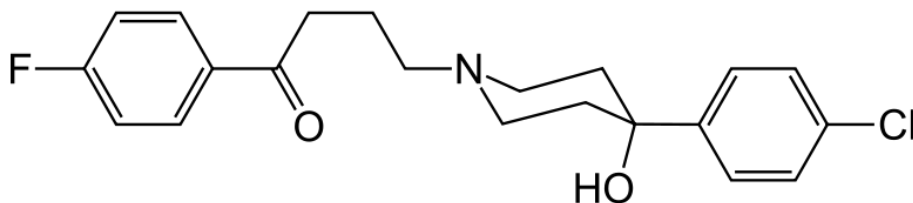
SDA) oppure, da un punto di vista clinico, come farmaci attivi a livello della sintomatologia negativa e responsabili di una minor incidenza di effetti collaterali extrapiramidali.

Gli SDA agiscono antagonizzando sia i recettori D_2 della dopamina, sia i $5-HT_{2A}$ della serotonina; per comprenderne il funzionamento è necessario conoscere la stretta relazione esistente tra i due tipi di neuroni. In termini generali la serotonina inibisce il rilascio di dopamina nelle quattro vie sopra descritte, anche se in ogni singolo caso l'equilibrio tra i due neurotrasmettitori si trova ad un livello diverso. Nella via nigro-striatale l'antagonismo serotoninergico promuove il rilascio di dopamina, che compete con il blocco D_2 esercitato dal farmaco stesso. A livello mesocorticale, dove è maggiore la concentrazione di recettori $5-HT_{2A}$ rispetto alla concentrazione D_2 , predomina il blocco serotoninergico rispetto a quello dopaminergico e ciò porta ad un netto rilascio di DA, che anche qui risulta maggiore del blocco della stessa causato dal SGA.

La DA inibisce il rilascio di prolattina, mentre la 5-HT lo promuove. Con gli atipici e il blocco serotoninergico è contrastata l'azione iperprolattinemizzante, così che il blocco D_2 gioca un ruolo di secondo piano.

Diverso è il discorso per quanto concerne la sintomatologia produttiva e la corrispondente via mesolimbica. A questo livello, infatti, l'antagonismo $2A$ non è in grado di annullare l'antagonismo D_2 , che ha, quindi, un effetto terapeutico (Stahl, 2002).

1.1.1 ALOPERIDOLO



L'aloperidolo è uno dei farmaci antipsicotici di prima generazione più noti e più utilizzati, specialmente nel periodo in cui tali farmaci erano maggiormente in uso, ossia circa fino alla prima metà degli anni novanta. Appartiene alla famiglia dei butirrofenoni (Stahl, 2002).

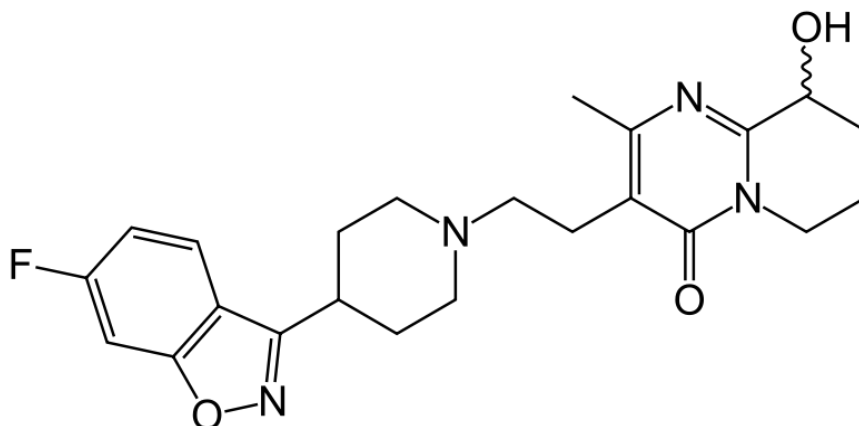
E' ben assorbito dal tratto gastroenterico; dopo somministrazione per via orale nell'uomo la concentrazione plasmatica massima viene raggiunta dopo 3-6 ore, cui segue un lento decremento dei tassi plasmatici di tipo esponenziale. Dopo somministrazione per via endovenosa si osserva, per circa 1 ora, un decremento rapido della concentrazione plasmatica seguito da uno più lento di tipo esponenziale. Per via intramuscolare la massima concentrazione plasmatica si raggiunge entro 20 minuti per poi decrescere secondo un modello di cinetica multicompartimentale. Per via endovenosa l'emivita plasmatica è variabile da 12,6 a 22,9 ore; per via orale è più prolungata di alcune ore, per via intramuscolare è di 12,8-35,5 ore. Il volume di distribuzione apparente del farmaco varia da 17,3 a 29,8 l/kg di peso corporeo, con una percentuale di legame alle proteine plasmatiche di circa il 92% della dose somministrata.

L'aloperidolo viene perlopiù metabolizzato a livello epatico, per glicuronidazione, seguita da processi di riduzione e ossidazione. Il sistema enzimatico coinvolto è quello del citocromo P450. Nell'uomo l'isoforma maggiormente coinvolta in tali processi è la CYP3A4; l'aloperidolo inibisce il CYP2D6, così come la sua forma ridotta lo stimola. L'interazione con altri farmaci risulta generalmente modificare di poco la farmacocinetica dell'aloperidolo, ad eccezione di carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, rifampicina e chinidina (Kudo et al., 1999).

Dal punto di vista farmacodinamico, l'aloperidolo presenta un'attività di blocco molto marcata a livello dei recettori D_2 della dopamina, così come presenta un'alta affinità per il recettore α_1 -adrenergico, causando ipotensione ortostatica e sonnolenza. Il blocco dei recettori anticolinergici M_1 e antiistaminergici H_1 , seppur presente, non è marcato come per gli altri antipsicotici di prima generazione; sono comunque possibili sedazione, disturbi gastrointestinali e effetti negativi sulla cognitività. Debole è anche il blocco dei recettori D_1 (Stahl, 2005; Rang et al. 2001).

L'aloperidolo è un farmaco ancora largamente usato nella pratica clinica, nonostante si goda ormai di una larga scelta di antipsicotici di seconda generazione. Questo dato è ubiquitario: studi realizzati anche in realtà distanti dalla nostra lo confermano (Grover et al., 2010; Latas et al., 2012).

1.1.2 PALIPERIDONE



Il paliperidone, antipsicotico di seconda generazione, strutturalmente corrisponde al 9-OH-risperidone, il principale metabolita attivo del risperidone. La formulazione “extended-release” garantisce una riduzione minima delle variazioni della concentrazione del farmaco a livello ematico. Questo ha importanti ripercussioni sia a livello farmacocinetico che farmacodinamico; la concentrazione costante del farmaco permette un’occupazione dei recettori dopaminergici D₂ striatali inferiore all’ 80%, con riduzione teorica di EPS, contemporaneamente ad un mantenimento della concentrazione in un range terapeutico.

La biodisponibilità è del 28% e il picco di concentrazione plasmatica si raggiunge in circa 24 ore. I parametri farmacocinetici sono lineari (3-12 mg/die) (Conley et al. 2006). Lo steady state viene raggiunto entro 4-5 giorni. L’escrezione è principalmente renale, senza significative modificazioni epatiche: è presente solo una lieve azione del sistema

CYP450, nell'isoforma 2D6, pertanto inibitori di questa isoforma, come paroxetina, non producono alterazioni rilevanti. Il paliperidone non induce e non inibisce il metabolismo di farmaci metabolizzati dal CYP450. L'emivita è di 23 ore.

E' un debole inibitore della P-glicoproteina di cui è substrato. La carbamazepina, attraverso un'induzione di questa glicoproteina, può aumentare la clearance renale del paliperidone. La presenza di cibo modifica la farmacocinetica del paliperidone con aumento della concentrazione massima e dell'area sotto la curva (Duglosz et al., 2007). Il legame con le proteine plasmatiche è del 74% (Revill et al., 2006).

Dal punto di vista farmacodinamico è un potente inibitore dei recettori D₂ (la labilità del legame può essere associata a scarsi EPS) ed ha una marcata azione antagonista 5-HT_{2A}. E' un'antagonista dei recettori adrenergici alfa₁, responsabili di possibili effetti collaterali cardiovascolari e metabolici e alfa₂ che permettono il controllo dei sintomi negativi e cognitivi nella schizofrenia attraverso una disinibizione noradrenergica. L'antagonismo H₁ può dare sedazione e aumento di peso. Non mostra affinità per il sistema muscarinico (Tascedda et al. 2012; Valsecchi et al., 2012).

Vari studi hanno indagato i profili di efficacia e tollerabilità del paliperidone. E' stato dimostrato che questa molecola risulta essere efficace sia nel trattare le fasi di acuzie della patologia psicotica (Emsley et al., 2008; Meltzer et al., 2008) che nel limitare le riacutizzazioni in pazienti schizofrenici (Kramer et al., 2007); l'efficacia è stata valutata sia per quanto riguarda la sintomatologia, attraverso l'utilizzo di scale di valutazioni come

la Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS (Kay et al., 1986-92), sia circa il livello di funzionamento psicosociale, tramite la Personal and Social Performance Scale, PSP (Morosini et al., 2000). Lo stesso profilo d'azione emerge anche per quanto riguarda il trattamento di gruppi di pazienti in età geriatrica (Tzimos et al., 2008).

Il paliperidone mostra anche un buon profilo di tollerabilità; gli eventi avversi più frequenti sono legati agli effetti extrapiramidali, insonnia e una significativa quota di pazienti mostra un innalzamento dei livelli ematici di prolattina. Molto minore pare l'impatto a livello metabolico, sul profilo lipidico, glicidico e sull'aumento di peso, rispetto alla maggior parte degli antipsicotici di seconda generazione (Schreiner et al., 2009).

Il paliperidone è apparso utile anche in pazienti precedentemente trattati con altri antipsicotici orali e sospesi a causa di una bassa tollerabilità (Schreiner et al., 2009), o con risperidone, risultato poco efficace sui sintomi attivi (Canuso et al., 2007; Schreiner et al., 2009).

Confronti con altri SGA hanno evidenziato un maggior effetto terapeutico del paliperidone, ad esempio, rispetto a quetiapina, durante una nuova ospedalizzazione dovuta a recrudescenza sintomatologica (Canuso et al., 2009; Schreiner et al., 2009).

Più specificamente, parlando di funzionamento psicosociale, il trattamento con paliperidone ha mostrato, in pazienti psicotici, un miglioramento significativo (Huang et al., 2012).

1.2 IL FUNZIONAMENTO PSICOSOCIALE

1.2.1 DEFINIZIONE

A differenza delle patologie psichiatriche acute, quelle di tipo cronico sono associate ad una persistente alterazione a livello delle competenze e delle capacità, così che una persona può non essere in grado di mantenere il proprio ruolo a vari livelli, come ad esempio quello familiare, sociale o lavorativo (Juckel et al., 2008).

Mentre la descrizione dei sintomi e i relativi inquadramenti nosografici hanno una lunga tradizione, la descrizione delle alterazioni nel funzionamento solo recentemente si sono imposte all'attenzione dei ricercatori. Basti pensare che l'ICD-10, il manuale di classificazione delle sindromi e dei disturbi psichici e comportamentali attualmente in uso in Europa (OMS, 1992-93), riporta le cause, la patogenesi e il decorso dei vari disturbi, ma non considera le conseguenze sul funzionamento di tali disturbi.

E' importante sottolineare che, nonostante il concetto di funzionamento psicosociale sia ripreso e analizzato da vari gruppi di ricercatori, vi è sempre stato un limitato consenso circa una sua univoca definizione: talvolta è stato inquadrato come "adattamento sociale", altre volte come "competenza sociale" o "performance sociale" (Nasrallah et al., 2008).

Dalla WHO è stata approvata la “International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF)” (WHO, 2001) che classifica, all’interno della dimensione del funzionamento, tre aree di disabilità:

1. Disturbi funzionali (somatici e mentali, che trovano espressione a livello delle funzioni del corpo).
2. Disturbi delle attività e delle capacità.
3. Disturbi del coinvolgimento (ad es. limitazioni a livello professionale, dell’educazione, della comunicazione).

Una persona viene definita funzionalmente sana se:

1. Le funzioni fisiche, inclusi gli aspetti mentali, sono equivalenti a quelli di una persona sana (funzioni del corpo) e la persona è in grado di adempiere a tutte le necessità che ci si aspetta siano presenti in una persona senza alcun problema di salute (attività).
2. La persona può agire in tutte le aree importanti come una persona senza limitazioni nella funzione o struttura del corpo (coinvolgimento in tutte le aree della vita).

1.2.2 VALUTAZIONE DEL FUNZIONAMENTO

Per valutare il funzionamento psicosociale sono stati sviluppati vari strumenti nel corso dei decenni, purtroppo non scevri da problematiche, che possono rientrare nell'ambito delle difficoltà di somministrazione o metodologiche.

Un esempio è rappresentato dalla Level of Function Scale, LOF (Strauss et al., 1977) che richiede una profonda conoscenza del paziente e del suo ambiente attuale o necessita di una intervista estesa di circa 30 minuti.

Altre volte è necessario un training specifico dell'operatore per la scala di valutazione da somministrare.

Una prima valutazione del funzionamento globale, in un'ottica di tipo psicologico, è stata rappresentata dalla scala di valutazione Health-Sickness Rating Scale, HSRS (Luborsky, 1962), scala a 100 punti che consente di assegnare un punteggio al paziente indagato tenendo conto di vari elementi, quali il malessere e la sofferenza, le capacità interpersonali e di autonomia, gli interessi, le conseguenze ambientali, la gravità dei sintomi.

A questa scala vennero, poi, apportate delle modifiche; nello specifico:

- Eliminazione di riferimenti alla diagnosi.
- Inserimento di sottoclassi di 10 punti di intervallo omogenee all'interno dell'intervallo 0-100.
- Eliminazione di riferimenti all'ospedalizzazione (per un'evoluzione dei criteri di ricovero).

- Eliminazione dei casi clinici di riferimento (vista la difficile congruenza tra casi clinici diversi).

Dopo tali cambiamenti la scala di valutazione è stata rinominata Global Assessment Scale, GAS (Endicott et al., 1976). All'interno del continuum di 100 punti si va dall'assenza di psicopatologia alla psicopatologia di varia entità.

Nel DSM-III (APA, 1980), apportando alcune lievi modifiche alla GAS, è stata inserita la Global Assessment of Functioning, GAF, che permane anche nel DSM-IV (APA, 1994) e DSM-IV-TR come V asse della valutazione multiassiale.

Nel DSM-IV-TR, a partire dalla GAF, è stata sviluppata la Social and Occupational Functioning Assessment Scale, SOFAS (Goldman et al., 1992). Da sottolineare è come il secondo dei sei criteri diagnostici per la schizofrenia, in questo manuale, sia una disfunzione a livello sociale-occupazionale. La descrizione del funzionamento include tre domini:

- Lavoro/studio.
- Relazioni interpersonali.
- Cura del sé.

Con la SOFAS si è arrivati ad una maggior coerenza descrittiva, in quanto questa scala analizza solamente gli aspetti sociali ed occupazionali, senza che la rilevazione sia “contaminata” da item che indagano la severità clinica, cioè che descrivano la psicopatologia e non il funzionamento in senso stretto (come invece accade nella GAF e nelle scale di valutazione precedentemente descritte).

Un ulteriore passo avanti è stato compiuto con lo sviluppo della Personal and Social Performance Scale, PSP (Morosini et al., 2000), strumento costruito per misurare domini specifici di funzionamento con specifici criteri, includendo la valutazione del comportamento (Patrick et al.; 2009, Nasrallah et al., 2008).

1.3 OBIETTIVI

Il presente studio ha come primo obiettivo la valutazione del funzionamento psicosociale di pazienti trattati con paliperidone ed un suo confronto con pazienti trattati con aloperidolo. Secondo obiettivo è il confronto tra le variazioni sintomatologiche ottenute con i due farmaci sopra elencati al fine di indagare come le variazioni cliniche si accompagnino a quelle di funzionamento.

2 MATERIALI E METODI

2.1 DESCRIZIONE DELLA RICERCA

La ricerca condotta si configura come uno studio in aperto, eseguito sulla popolazione afferente alle strutture ambulatoriali e residenziali dei Servizi Psichiatrici delle Unità Operative I e II del Dipartimento di Salute Mentale dell'Azienda ospedaliera Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi - Polo universitario di Varese.

Le strutture coinvolte sono state le seguenti:

- Centro Psico-Sociale (CPS) di Laveno.
- Centro Psico-Sociale (CPS) di Arcisate.
- Centro Psico-Sociale (CPS) di Azzate.
- Centro Psico-Sociale (CPS) di Varese.
- Comunità Riabilitativa a Media Assistenza (CRM) di Varese.

I pazienti sono stati arruolati a partire da settembre 2009 fino a marzo 2012.

2.2 CRITERI DI SELEZIONE

Criteri di inclusione

- Pazienti con diagnosi di Disturbo Schizofrenico o Altri Disturbi Psicotici secondo il DSM-IV-TR.
- Pazienti in grado di firmare un consenso informato.

- Pazienti che hanno iniziato un trattamento con paliperidone (range di dosaggio 3-12 mg/die) o con aloperidolo (range di dosaggio 2-10 mg/die).

Criteri di esclusione

- Recrudescenza sintomatologica che ha condotto ad un ricovero presso reparto ospedaliero psichiatrico negli ultimi 3 mesi.
- Associazione terapeutica con altri farmaci antipsicotici.

La valutazione di ogni paziente ha coperto un tempo complessivo di 6 mesi, all'interno dei quali sono stati individuati tre tempi: il tempo 0 (baseline), tre mesi (T3) e sei mesi (T6).

2.3 TIMING

BASELINE (T0):

Per ogni paziente è stato compilato un registro contenente:

- Anamnesi personale, sociale, familiare e medica.
- Anamnesi farmacologica comprendente le terapie in atto e pregresse.
- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PANSS (Kay et al. 1987).

- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PSP (Morosini et al., 2000), riferita ad un periodo di 15 giorni precedenti la somministrazione.

FOLLOW UP A 3 MESI (T3):

- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PANSS
- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PSP.

FOLLOW UP A 6 MESI (T6):

- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PANSS.
- Somministrazione della scala di valutazione psichiatrica PSP.

2.4 PANSS

La Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS, è una scala di valutazione composta da 30 item, suddivisi in tre sottoscale (positiva, negativa, psicopatologica generale). La prima sottoscala indaga la presenza della “sindrome positiva”, la seconda della “sindrome negativa”, la terza sottoscala indaga gli altri aspetti sintomatologici eventualmente presenti all’osservazione. Individuando e dando un punteggio ai sintomi inquadrabili come positivi e negativi, quindi, è strutturata per descrivere se il paziente sia caratterizzabile per una forma patologica in cui prevale la produttività (sindrome positiva) o, viceversa, un ritiro cognitivo-emozionale (sindrome negativa). Sottraendo il punteggio negativo da quello positivo si ottiene la

“Composite Scale”, che riflette il grado di prevalenza di una sindrome rispetto all'altra. Questa procedura non è necessaria per il nostro studio.

E' presente una tabella, nel manuale di utilizzo, che permette di convertire il punteggio grezzo ottenuto in percentile, utilizzabile come valore di cut-off per l'inquadramento delle diverse sindromi.

Ad ogni item è assegnato un punteggio che va da “assente” (1) a “estremamente grave” (7). Il valore (0) corrisponde a “non valutabile”. Questa scala indaga la sintomatologia presente al tempo della somministrazione, ma nel caso di valutazioni ripetute è adatta a monitorare il decorso clinico.

2.5 PSP

La Personal and Social Performance Scale, PSP, è una scala di valutazione che indaga il livello di funzionamento psicosociale. E' una scala a 100 punti, suddivisa in intervalli di 10 punti che identifica il funzionamento del paziente con un singolo punteggio; l'intervallo 100-91 corrisponde ad un funzionamento eccellente in tutte le aree valutate, l'intervallo 10-1 indica una mancanza di autonomia delle funzioni di base con la presenza di comportamenti estremi con rischio di morte sotto a 5.

Indaga quattro aree:

1. (a) Attività socialmente utili (incluso lavoro e studio).
2. (b) Relazioni interpersonali e sociali.
3. (c) Cura di sé.

4. (d) Comportamenti disturbanti e aggressivi.

Per ogni area si assegna un punteggio attribuibile al livello di disfunzione che va da “assente” (1) a “molto grave” (6). Le modalità di assegnazione di punteggio sono le stesse per le aree a-c, mentre differiscono per l’area d.

Il funzionamento corrisponde a:

- Adeguato: 91-100
- Lieve difficoltà: 71-90
- Manifeste difficoltà: 31-70
- Necessità di assistenza continua: inferiore a 30

Un elemento fondamentale per poter effettuare una valutazione di questo tipo, in accordo con Andreasen et al. (2005), è che i pazienti non abbiano mostrato una recrudescenza sintomatologica che conduce ad un ricovero ospedaliero per un significativo periodo di tempo prima della somministrazione delle scale di valutazione; in caso contrario le manifestazioni cliniche andrebbero ad influire sul comportamento e sulle capacità sociali dei pazienti stessi falsando i punteggi ottenuti.

2.6 ANALISI STATISTICA

Per l’analisi statistica dei dati è stato utilizzato il software IBM SPSS Statistics Base 20, con cui è stata condotta un’analisi della varianza (ANOVA) per misure ripetute, con l’obiettivo di valutare, nel tempo, la variazione dei punteggi ottenuti tramite le scale di valutazione utilizzate. Questo sia all’interno dei singoli gruppi, alogperidolo e paliperidone, sia tra i

due gruppi. Eventuali differenze statisticamente significative tra i due gruppi alla baseline sono state indagate attraverso il test t di Student.

3 RISULTATI

3.1 DESCRIZIONE DEL CAMPIONE

I pazienti che hanno completato lo studio, firmando il consenso informato, sono stati 34. Analizzando il gruppo nel suo insieme, alla baseline, dal punto di vista del funzionamento psicosociale la media dei punteggi PSP è di 42,5294. Considerando che il funzionamento eccellente corrisponde ad un punteggio di 100, i nostri pazienti si collocano ad un livello comparabile con poco più di 42% di funzionamento, andando a collocarsi all'interno della classe "manifeste difficoltà" riportato dalla scala di valutazione, identificando così un alto livello di disfunzione.

Esaminando la media dei punteggi PANSS (sottoscala positiva: 20,9706; negativa 24,3824; psicopatologica generale 44,0588; per un punteggio totale di 87,2353) possiamo vedere come la psicopatologia collochi il nostro campione all'interno di un contesto che non configura un'acuzie con elevata produzione sintomatologica: infatti, i range di punteggio potenziali per le sottoscale sono compresi tra 7 e 49 per la positiva e la negativa e tra 16 e 112 per la psicopatologica generale. Con i nostri dati la sindrome positiva si colloca al 65esimo percentile, così come la sindrome negativa.

Importante è valutare, poi, sempre alla baseline, le correlazioni tra alcuni parametri indagati, segnalati come significativi in letteratura (Hunter et al., 2012; Vila-Rodriguez et al., 2011), ossia le correlazioni tra funzionamento, sintomatologia negativa, positiva e psicopatologia generale. Come atteso, nel nostro campione, la sintomatologia negativa correla in modo statisticamente significativo ($p=0,000$) con il funzionamento (correlazione

di Pearson -0,589), cosa che accade anche per la sintomatologia positiva ($p=0,004$, correlazione di Pearson -0,480) e per la psicopatologia generale ($p=0,000$, correlazione di Pearson -0,690). Queste variabili correlano in modo inverso poiché i punteggi PSP e PANSS hanno segno opposto per trends nella stessa direzione.

Dai nostri dati, alla baseline, emerge che la sindrome negativa e la sindrome positiva correlano in modo statisticamente significativo con la psicopatologia generale (rispettivamente $p=0,011$ e $0,001$; correlazione di Pearson 0,431 e 0,540): oltre alla sintomatologia psicotica in “senso stretto” in nostri pazienti mostrano anche un discreto livello di altri sintomi psichiatrici associati.

Esaminando i due sottogruppi, dei 34 pazienti totali, 17 sono stati trattati con aloperidolo e 17 con paliperidone. All'interno dei due sottogruppi non sono emerse differenze statisticamente significative, alla baseline, per età e sesso.

- *Età:*

Aloperidolo	N	Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.
ETÀ	17	27	83	50,82	12,996

Paliperidone	N	Minimo	Massimo	Media	Deviazione std.
ETÀ	17	20	75	42,29	15,563

- *Sesso:*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
femmina	6	35,3	35,3	35,3
maschio	11	64,7	64,7	100,0
Totale	17	100,0	100,0	

Paliperidone	Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulata
femmina	6	35,3	35,3	35,3
maschio	11	64,7	64,7	100,0
Totale	17	100,0	100,0	

Anche il livello culturale, espresso dal titolo di studio, è sovrapponibile: la licenza media inferiore è il dato più rappresentato, attorno a cui si distribuiscono gli altri.

- *Titolo di studio:*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale
Inferiore V elementare	2	11,76
Licenza elementare	2	11,76
Licenza media inferiore	7	41,18
Licenza media superiore	5	29,41
Laurea	1	5,88

Paliperidone	Frequenza	Percentuale
Inferiore V elementare	1	5,88
Licenza elementare	3	17,65
Licenza media inferiore	10	58,82
Licenza media superiore	2	11,76
Laurea	1	5,88

La maggior parte dei pazienti, sia nel primo che nel secondo gruppo, è celibe o nubile, a fronte di un basso numero di persone coniugate. Non risultano separati o divorziati.

- *Stato Civile:*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale
Celibe/nubile	14	82,35
Coniugato/a	3	17,65

Paliperidone	Frequenza	Percentuale
Celibe/nubile	13	76,47
Coniugato/a	4	23,53

Per quanto riguarda il fumo di sigaretta risultano numericamente maggiori i pazienti non fumatori, più rappresentati nel campione aloperidolo. Sempre con aloperidolo, non risultano pazienti che facciano uso dannoso di alcool o di sostanze stupefacenti né che abbiano problemi legati ad una dipendenza. Due pazienti facevano uso di sostanze in passato. Nel gruppo paliperidone, oltre ad una percentuale maggiore di fumatori, tre persone fanno uso di alcool e due di sostanze.

- *Fumo di sigaretta/uso o dipendenza da sostanze stupefacenti:*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale
Fumo sì	4	23,53
no	13	76,47
Alcool sì	0	0
no	17	100
Sostanze sì	0	0
no	17	100

Paliperidone	Frequenza	Percentuale
Fumo sì	7	41,18
no	10	58,82
Alcool sì	3	17,65
no	14	82,35
Sostanze sì	2	11,76
no	15	88,23

La diagnosi principale, per frequenza, è Schizofrenia Paranoide in entrambi i gruppi; nel gruppo paliperidone è rappresentata la diagnosi Psicosi NAS, per cinque pazienti, assente nei pazienti trattati con aloperidolo.

- *Diagnosi:*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale
D. Delirante	2	11,76
Schiz. Paranoide	12	70,59
Schiz. Indifferenziata	2	11,76
D. Schizoaffettivo	1	5,88

Paliperidone	Frequenza	Percentuale
D. Delirante	1	5,88
Schiz. Paranoide	7	41,18
Schiz. Indifferenziata	2	11,76
D. Schizoaffettivo	2	11,76
Psicosi NAS	5	29,41

Parallelamente al farmaco antipsicotico, la prescrizione psicofarmacologica più frequente è quella di ansiolitici benzodiazepinici in entrambi i sottogruppi. Relativamente bassa è l'associazione con farmaci per l'umore, sia antidepressivi che stabilizzatori. Basso è anche l'associazione con molecole somministrate per la presenza di effetti collaterali di tipo extrapiramidale (anticolinergici).

- *Terapie psichiatriche associate (antidepressivi=AD; benzodiazepine=BDZ; anticolinergici=ACH; stabilizzatori dell'umore=STAB):*

Aloperidolo	Frequenza	Percentuale
BDZ	9	52,94
AD	3	17,65
ACH	3	17,65
STAB	1	5,88

Paliperidone	Frequenza	Percentuale
BDZ	7	41,18
AD	2	11,76
ACH	2	11,76
STAB	4	23,53

Per quanto riguarda patologie di interesse medico-internistico e le relative terapie farmacologiche i due sottogruppi sono così suddivisi:

Aloperidolo:

- Diagnosi: cardiopatie 3 (17,65%), ipertensione arteriosa 4 (23,53%), BPCO 1 (5,88%), cataratta 1, ipogonadismo 1, obesità 1, epilessia 1, ipotiroidismo 1.
- Terapie: antiipertensivi 4 (23,53%), estro-progestinici 1 (5,88%), antiepilettici 1, ormoni tiroidei 1.

Paliperidone:

- Diagnosi: ipertensione arteriosa 4 (23,53%), scoliosi 1 (5,88%), epilessia 1, ernie discali 1, cardiopatie 1, gastrite cronica 1, HIV 1, HBV (HCV?) 1, patologia retinica 1.
- Terapie: antiipertensivi 4 (23,53%), anticoagulanti 1 (5,88%), antiretrovirali 1.

La comorbidità medica più frequente, sia per pazienti trattati con aloperidolo che per pazienti trattati con paliperidone, è l'ipertensione arteriosa, presente in circa un quinto di persone all'interno dei due gruppi, così come le terapie più frequenti sono quelle per il suo trattamento. Altre patologie, e relative terapie, non hanno una frequenza significativa.

3.2 VALUTAZIONE DELLE VARIAZIONI NEL TEMPO DI FUNZIONAMENTO E PSICOPATOLOGIA

In seguito abbiamo analizzato come i parametri indagati si siano modificati nel tempo (alla baseline, T3 e T6). L'analisi ha riguardato prima il gruppo di pazienti trattati con aloperidolo, poi quelli trattati con paliperidone; infine, abbiamo eseguito un confronto delle variazioni nel tempo tra i due gruppi.

Ricordiamo che le variabili indagate sono il punteggio alla PSP e i punteggi alla PANSS, considerando le singole sottoscale (sottoscala positiva, negativa, psicopatologica generale) e il punteggio totale. Un aumento del punteggio alla PSP si traduce in un miglioramento, mentre lo stesso si può dire per una diminuzione del punteggio alla PANSS.

La significatività statistica è considerata per $p < 0,05$.

I "livelli", contrassegnati come 1, 2, 3 nelle tabelle, indicano i tempi di valutazione.

3.2.1 ALOPERIDOLO

PSP

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
PSP0	47,5294	17,42167	17
PSP3	52,8824	18,19987	17
PSP6	54,7647	17,93575	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	889,941	1	889,941	7,643	,014	,323
	Livello 2 contro livello 3	60,235	1	60,235	5,677	,030	,262
	Livello 1 contro livello 2	487,118	1	487,118	7,138	,017	,308
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	1863,059	16	116,441			
	Livello 2 contro livello 3	169,765	16	10,610			
	Livello 1 contro livello 2	1091,882	16	68,243			

Il funzionamento migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, così come tra T3 e T6 e tra la baseline e T3.

PANSS SOTTOSCALA POSITIVA

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
POS0	20,0000	7,37394	17
POS3	16,4706	5,83221	17
POS6	15,1176	5,13423	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	405,235	1	405,235	33,462	,000	,677
	Livello 2 contro livello 3	31,118	1	31,118	15,616	,001	,494
	Livello 1 contro livello 2	211,765	1	211,765	27,273	,000	,677
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	193,765	16	12,110			
	Livello 2 contro livello 3	31,882	16	1,993			
	Livello 1 contro livello 2	124,235	16	7,765			

La sottoscala positiva migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, così come tra T3 e T6 e tra baseline e T3.

PANSS SOTTOSCALA NEGATIVA

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
NEG0	23,7059	6,07006	17
NEG3	20,1765	5,99203	17
NEG6	19,5294	5,70217	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	296,529	1	296,529	29,566	,000	,649
	Livello 2 contro livello 3	7,118	1	7,118	3,006	,102	,158
	Livello 1 contro livello 2	211,765	1	211,765	37,549	,000	,701
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	160,471	16	10,029			
	Livello 2 contro livello 3	37,882	16	2,368			
	Livello 1 contro livello 2	90,235	16	5,640			

La sottoscala negativa migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6 e tra la baseline e T3. Tra T3 e T6 c'è una tendenza al miglioramento ma non è statisticamente significativa.

PANSS SOTTOSCALA PSICOPATOLOGICA GENERALE

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
GEN0	42,2941	14,31679	17
GEN3	36,2353	12,82833	17
GEN6	34,9412	13,08372	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	919,118	1	919,118	22,218	,000	,581
	Livello 2 contro livello 3	28,471	1	28,471	2,174	,160	,120
	Livello 1 contro livello 2	624,059	1	624,059	16,897	,001	,514
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	661,882	16	41,368			
	Livello 2 contro livello 3	209,529	16	13,096			
	Livello 1 contro livello 2	590,941	16	36,934			

La sottoscala psicopatologica generale migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6 e tra la baseline e T3. Tra T3 e T6 c'è una tendenza al miglioramento ma non è statisticamente significativa.

PANSS PUNTEGGIO TOTALE

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
TOT0	83,7647	22,91705	17
TOT3	70,8235	19,68577	17
TOT6	67,7059	19,92098	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	4384,059	1	4384,059	34,640	,000	,684
	Livello 2 contro livello 3	165,235	1	165,235	9,450	,007	,371
	Livello 1 contro livello 2	2847,059	1	2847,059	31,701	,000	,665
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	2024,941	16	126,559			
	Livello 2 contro livello 3	279,765	16	17,485			
	Livello 1 contro livello 2	1436,941	16	89,809			

Il punteggio PANSS totale migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, così come tra T3 e T6 e tra la baseline e T3.

3.2.2 PALIPERIDONE

PSP

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
PSP0	37,5294	15,30162	17
PSP3	46,3529	16,54895	17
PSP6	48,1765	17,46509	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	1927,118	1	1927,118	11,254	,004	,413
	Livello 2 contro livello 3	56,529	1	56,529	3,891	,066	,196
	Livello 1 contro livello 2	1323,529	1	1323,529	11,166	,004	,411
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	2739,882	16	171,243			
	Livello 2 contro livello 3	232,471	16	14,529			
	Livello 1 contro livello 2	1896,471	16	118,529			

La PSP migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, e tra la baseline e T3. Mantiene una tendenza al miglioramento anche tra T3 e T6 ma senza significatività statistica.

PANSS SOTTOSCALA POSITIVA

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
POS0	21,9412	6,33907	17
POS3	16,5882	5,90613	17
POS6	15,8235	5,52534	17

Test dei contrasti entro i soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	636,235	1	636,235	35,375	,000	,689
	Livello 2 contro livello 3	9,941	1	9,941	2,522	,132	,136
	Livello 1 contro livello 2	487,118	1	487,118	39,789	,000	,713
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	287,765	16	17,985			
	Livello 2 contro livello 3	63,059	16	3,941			
	Livello 1 contro livello 2	195,882	16	12,243			

La sottoscala positiva migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, e tra la baseline e T3. Mantiene una tendenza al miglioramento anche tra T3 e T6 ma senza significatività statistica.

PANSS SOTTOSCALA NEGATIVA

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
NEG0	25,0588	8,62026	17
NEG3	21,9412	8,41480	17
NEG6	21,4118	8,92370	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	226,118	1	226,118	17,921	,001	,528
	Livello 2 contro livello 3	4,765	1	4,765	2,227	,155	,122
	Livello 1 contro livello 2	165,235	1	165,235	16,548	,001	,508
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	201,882	16	12,618			
	Livello 2 contro livello 3	34,235	16	2,140			
	Livello 1 contro livello 2	159,765	16	9,985			

La sottoscala negativa migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, e tra la baseline e T3. Mantiene una tendenza al miglioramento anche tra T3 e T6 ma senza significatività statistica.

SOTTOSCALA PSICOPATOLOGICA GENERALE

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
GEN0	45,8235	7,19579	17
GEN3	38,0588	8,93358	17
GEN6	36,1765	9,15311	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	1582,118	1	1582,118	30,951	,000	,659
	Livello 2 contro livello 3	60,235	1	60,235	8,943	,009	,359
	Livello 1 contro livello 2	1024,941	1	1024,941	34,232	,000	,681
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	817,882	16	51,118			
	Livello 2 contro livello 3	107,765	16	6,735			
	Livello 1 contro livello 2	479,059	16	29,941			

La sottoscala psicopatologica generale migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, così come tra T3 e T6 e tra la baseline e T3.

PANSS PUNTEGGIO TOTALE

Statistiche descrittive

	Media	Deviazione standard Variabile	N
TOT0	90,7059	20,38003	17
TOT3	75,1765	22,14790	17
TOT6	72,2353	22,08373	17

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	5799,765	1	5799,765	41,871	,000	,724
	Livello 2 contro livello 3	147,059	1	147,059	10,650	,005	,400
	Livello 1 contro livello 2	4099,765	1	4099,765	43,149	,000	,729
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	2216,235	16	138,515			
	Livello 2 contro livello 3	220,941	16	13,809			
	Livello 1 contro livello 2	1520,235	16	95,015			

Il punteggio PANSS totale migliora in modo statisticamente significativo tra la baseline e T6, così come tra T3 e T6 e tra la baseline e T3.

3.2.3 CONFRONTO ALOPERIDOLO/PALIPERIDONE

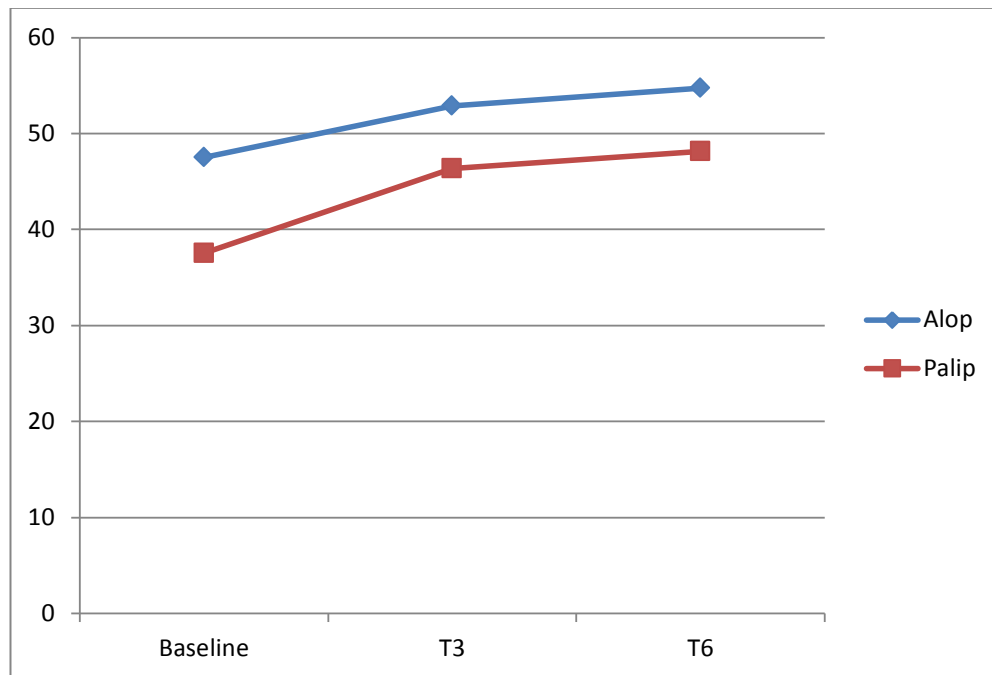
PSP

Statistiche descrittive

	FARMACO	Media	Deviazione standard Variabile	N
PSP0	aloperidolo	47,5294	17,42167	17
	paliperidone	37,5294	15,30162	17
	Totale	42,5294	16,92449	34
PSP3	aloperidolo	52,8824	18,19987	17
	paliperidone	46,3529	16,54895	17
	Totale	49,6176	17,44605	34
PSP6	aloperidolo	54,7647	17,93575	17
	paliperidone	48,1765	17,46509	17
	Totale	51,4706	17,74949	34

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	2718,118	1	2718,118	18,897	,000	,371
	Livello 2 contro livello 3	116,735	1	116,735	9,287	,005	,225
	Livello 1 contro livello 2	1708,265	1	1708,265	18,293	,000	,364
fattore1 * FARMACO	Livello 1 contro livello 3	98,941	1	98,941	,688	,413	,021
	Livello 2 contro livello 3	,029	1	,029	,002	,962	,000
	Livello 1 contro livello 2	102,382	1	102,382	1,096	,303	,033
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	4602,941	32	143,842			
	Livello 2 contro livello 3	402,235	32	12,570			
	Livello 1 contro livello 2	2988,353	32	93,386			



Variazioni punteggio PSP nel tempo (no significatività statistica nel confronto tra i farmaci)

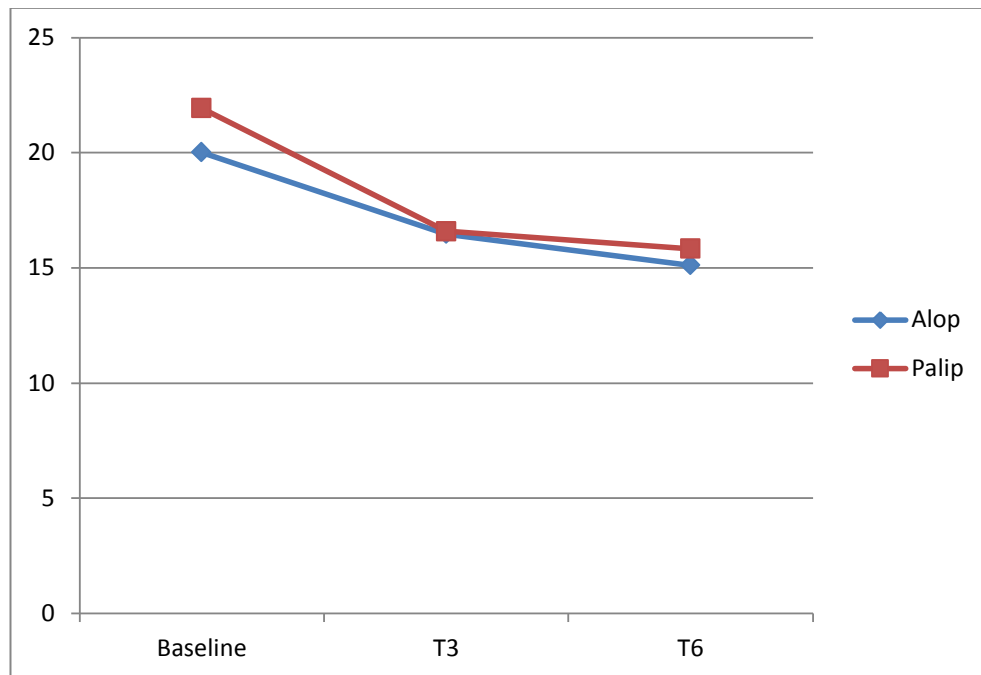
PANSS SOTTOSCALA POSITIVA

Statistiche descrittive

	FARMACO	Media	Deviazione standard Variabile	N
POS0	aloperidolo	20,0000	7,37394	17
	paliperidone	21,9412	6,33907	17
	Totale	20,9706	6,84232	34
POS3	aloperidolo	16,4706	5,83221	17
	paliperidone	16,5882	5,90613	17
	Totale	16,5294	5,77998	34
POS6	aloperidolo	15,1176	5,13423	17
	paliperidone	15,8235	5,52534	17
	Totale	15,4706	5,26415	34

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	1028,500	1	1028,500	68,349	,000	,681
	Livello 2 contro livello 3	38,118	1	38,118	12,848	,001	,286
	Livello 1 contro livello 2	670,618	1	670,618	67,037	,000	,677
fattore1 * FARMACO	Livello 1 contro livello 3	12,971	1	12,971	,862	,360	,026
	Livello 2 contro livello 3	2,941	1	2,941	,991	,327	,030
	Livello 1 contro livello 2	28,265	1	28,265	2,825	,103	,081
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	481,529	32	15,048			
	Livello 2 contro livello 3	94,941	32	2,967			
	Livello 1 contro livello 2	320,118	32	10,004			



Variazioni punteggio POS PANSS nel tempo (no significatività statistica nel confronto tra i farmaci)

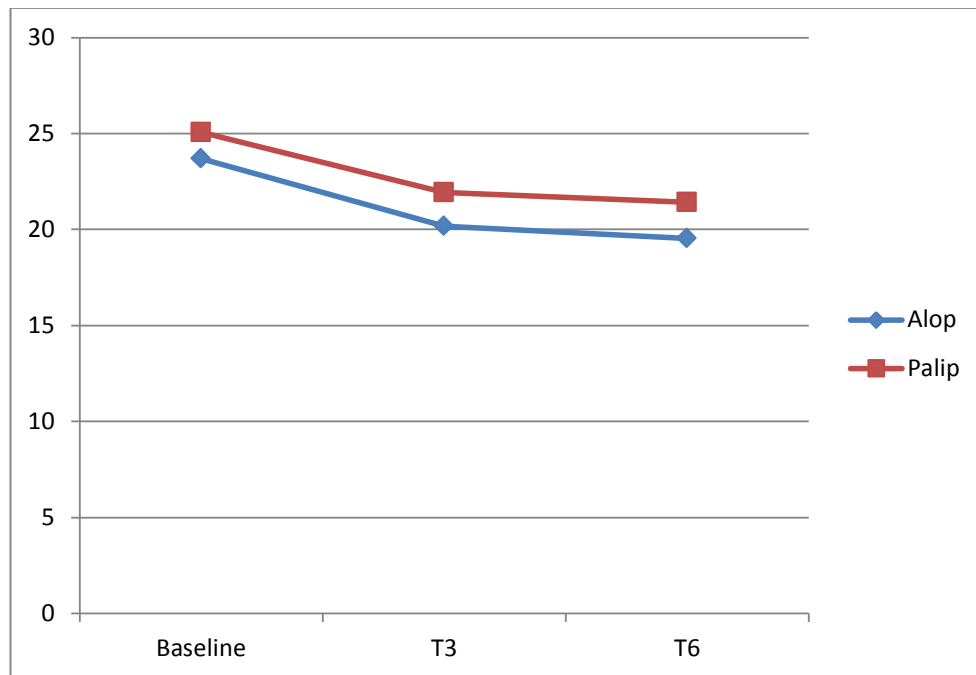
PANSS SOTTOSCALA NEGATIVA

Statistiche descrittive

	FARMACO	Media	Deviazione standard Variabile	N
NEG0	aloperidolo	23,7059	6,07006	17
	paliperidone	25,0588	8,62026	17
	Totale	24,3824	7,37323	34
NEG3	aloperidolo	20,1765	5,99203	17
	paliperidone	21,9412	8,41480	17
	Totale	21,0588	7,24858	34
NEG6	aloperidolo	19,5294	5,70217	17
	paliperidone	21,4118	8,92370	17
	Totale	20,4706	7,43552	34

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	520,265	1	520,265	45,945	,000	,589
	Livello 2 contro livello 3	11,765	1	11,765	5,220	,029	,140
	Livello 1 contro livello 2	375,559	1	375,559	48,072	,000	,600
	Livello 1 contro livello 3	2,382	1	2,382	,210	,650	,007
fattore1 * FARMACO	Livello 2 contro livello 3	,118	1	,118	,052	,821	,002
	Livello 1 contro livello 2	1,441	1	1,441	,184	,670	,006
	Livello 1 contro livello 3	362,353	32	11,324			
Errore(fattore1)	Livello 2 contro livello 3	72,118	32	2,254			
	Livello 1 contro livello 2	250,000	32	7,812			



Variazioni punteggio NEG PANSS nel tempo (no significatività statistica nel confronto tra i farmaci)

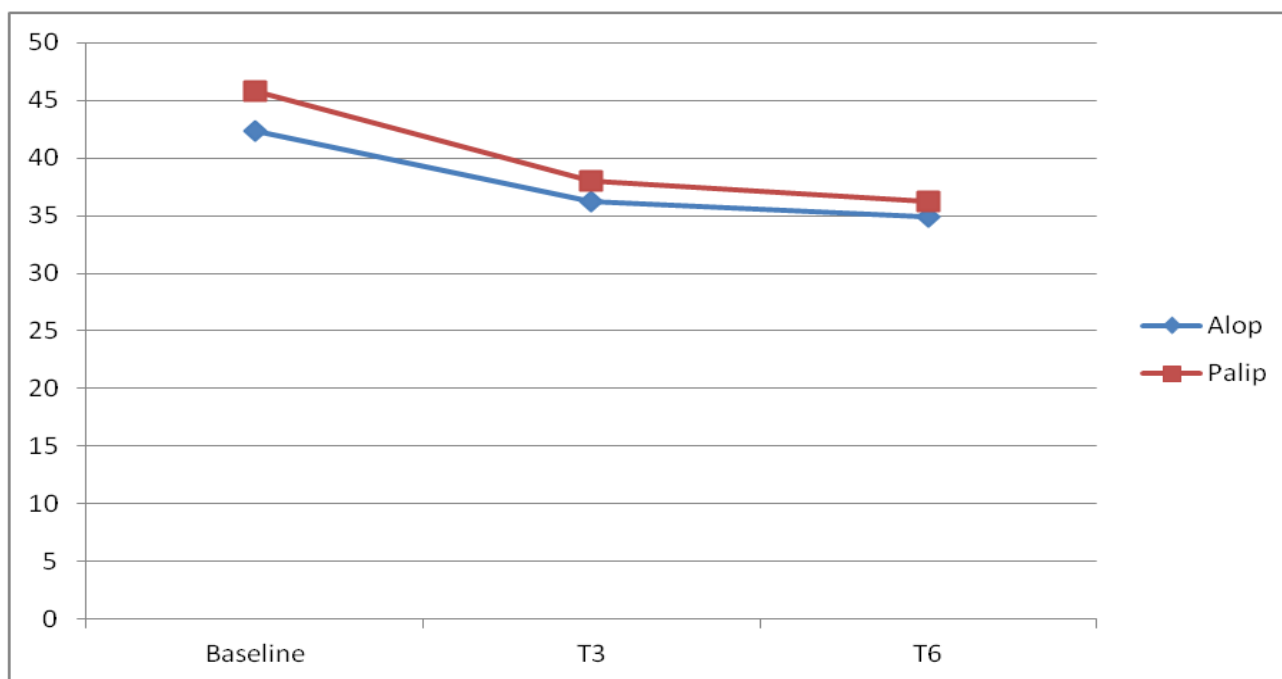
PANSS SOTTOSCALA PSICOPATOLOGICA GENERALE

Statistiche descrittive

	FARMACO	Media	Deviazione standard Variabile	N
GEN0	aloperidolo	42,2941	14,31679	17
	paliperidone	45,8235	7,19579	17
	Totale	44,0588	11,30015	34
GEN3	aloperidolo	36,2353	12,82833	17
	paliperidone	38,0588	8,93358	17
	Totale	37,1471	10,92435	34
GEN6	aloperidolo	34,9412	13,08372	17
	paliperidone	36,1765	9,15311	17
	Totale	35,5588	11,13605	34

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	2456,500	1	2456,500	53,122	,000	,624
	Livello 2 contro livello 3	85,765	1	85,765	8,650	,006	,213
	Livello 1 contro livello 2	1624,265	1	1624,265	48,576	,000	,603
fattore1 * FARMACO	Livello 1 contro livello 3	44,735	1	44,735	,967	,333	,029
	Livello 2 contro livello 3	2,941	1	2,941	,297	,590	,009
	Livello 1 contro livello 2	24,735	1	24,735	,740	,396	,023
Errore(fattore1)	Livello 1 contro livello 3	1479,765	32	46,243			
	Livello 2 contro livello 3	317,294	32	9,915			
	Livello 1 contro livello 2	1070,000	32	33,438			



Variazioni punteggio PSICOP GEN PANSS nel tempo (no significatività statistica nel confronto tra i farmaci)

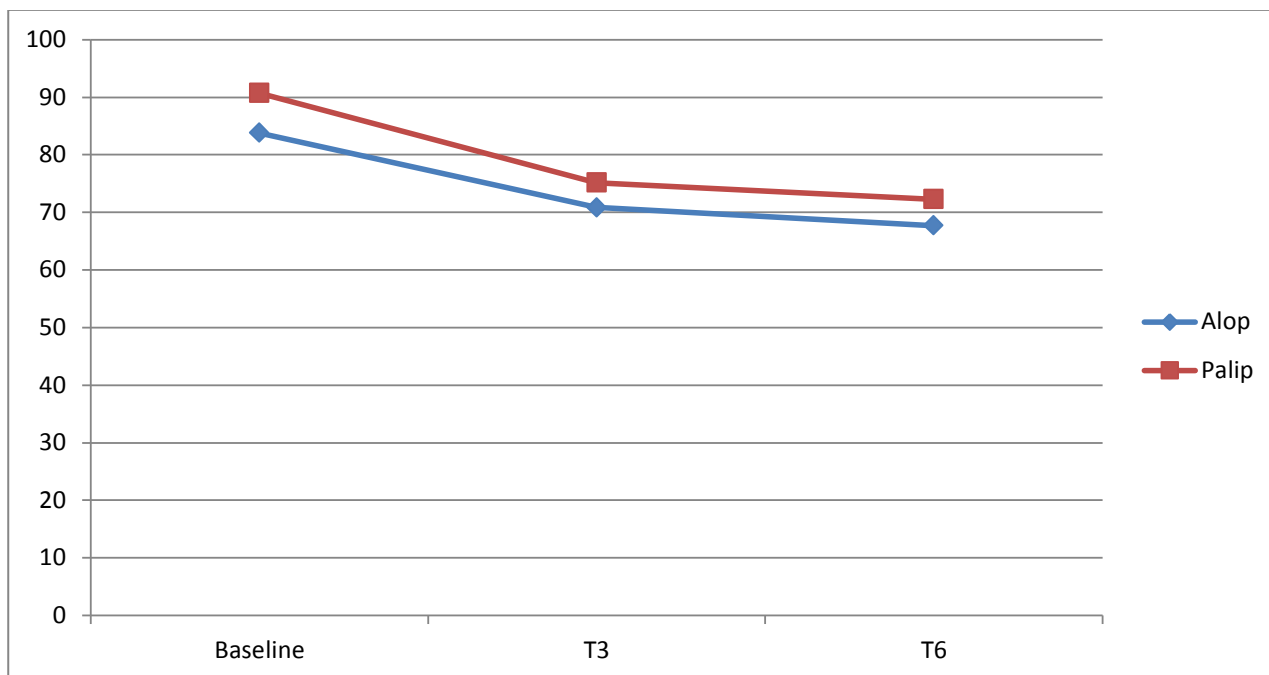
PANSS PUNTEGGIO TOTALE

Statistiche descrittive

	FARMACO	Media	Deviazione standard Variabile	N
TOT0	aloperidolo	83,7647	22,91705	17
	paliperidone	90,7059	20,38003	17
	Totale	87,2353	21,64319	34
TOT3	aloperidolo	70,8235	19,68577	17
	paliperidone	75,1765	22,14790	17
	Totale	73,0000	20,75105	34
TOT6	aloperidolo	67,7059	19,92098	17
	paliperidone	72,2353	22,08373	17
	Totale	69,9706	20,83628	34

Test dei contrasti entro soggetti

Sorgente	fattore1	Somma dei quadrati Tipo III	df	Media dei quadrati	F	Sig.	Eta quadrato parziale
fattore1	Livello 1 contro livello 3	10134,382	1	10134,382	76,465	,000	,705
	Livello 2 contro livello 3	312,029	1	312,029	19,942	,000	,384
	Livello 1 contro livello 2	6889,882	1	6889,882	74,556	,000	,700
	Livello 1 contro livello 3	49,441	1	49,441	,373	,546	,012
fattore1 * FARMACO	Livello 2 contro livello 3	,265	1	,265	,017	,897	,001
	Livello 1 contro livello 2	56,941	1	56,941	,616	,438	,019
	Livello 1 contro livello 3	4241,176	32	132,537			
Errore(fattore1)	Livello 2 contro livello 3	500,706	32	15,647			
	Livello 1 contro livello 2	2957,176	32	92,412			



Variazioni punteggio TOT PANSS nel tempo (no significatività statistica nel confronto tra i farmaci)

La valutazione delle variabili analizzate, sia per quanto riguarda il funzionamento psico-sociale (PSP) che per quanto riguarda l'aspetto sintomatologico (PANSS punteggio totale e nelle singole sottoscale) non mostra alcuna differenza statisticamente significativa, per quanto riguarda l'esito, circa il trattamento farmacologico somministrato.

4 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Per quanto riguarda il funzionamento psico-sociale, analizzando i dati, il campione in terapia con paliperidone risulta più grave, mostrando, alla baseline, un punteggio medio alla PSP di 37,53 contro una media di 47,53 per il gruppo aloperidolo. Questo significa una differenza di una classe di funzionamento (le classi di intervalli PSP sono di 10 punti). Anche dal punto di vista psicopatologico il campione paliperidone risulta più grave; il punteggio totale PANSS risulta, infatti, 90,71 contro 83,76 del campione aloperidolo; anche le sottoscale positiva (21,9 contro 20), negativa (25,5 contro 23,7), psicopatologica generale (45,8 contro 42,3) risultano più gravi per il gruppo paliperidone. Ciò potrebbe trovare una motivazione nel fatto che, all'inizio dello studio, il paliperidone era un farmaco di recente immissione in commercio, quindi, verosimilmente, è stato somministrato ad un gruppo di pazienti particolarmente gravi o che avevano ottenuto un miglioramento solo parziale con altri antipsicotici.

Dai dati del nostro studio emerge che il trattamento farmacologico, indipendentemente dalla molecola scelta, porta ad una variazione in termini di miglioramento dei punteggi ottenuti, sia alla PSP che alla PANSS, statisticamente significativa all'interno del periodo di 6 mesi valutato, come evidente in letteratura (Kramer et al., 2007; Emsley et al., 2008; Meltzer et al., 2008; Abou-Setta et al., 2012), per tutte le variabili analizzate. Il miglioramento medio è più importante nei primi tre mesi di trattamento, confrontati con gli ultimi tre mesi: il confronto tra la baseline e T3 è sempre significativo statisticamente in termini di miglioramento, ad ogni parametro valutato e per entrambi i farmaci. Il confronto tra T3 e T6 mostra una

tendenza al miglioramento, ma non statisticamente significativa per le sottoscale negativa e psicopatologica generale per aloperidolo, così come le sottoscale positiva e negativa e per la PSP per paliperidone. Una motivazione per questi risultati può essere trovata nel fatto che l'azione del farmaco è clinicamente evidente già nei primi tre mesi, con un miglioramento a livello sintomatologico e di funzionamento; allontanandosi dalla baseline ci si avvicina sempre più al livello di stabilizzazione che si raggiungerà, verosimilmente, dopo i sei mesi, quando inizia la fase di mantenimento. Questa, peraltro, è l'efficacia clinicamente attesa.

Per i punteggi medi entrambe le molecole, a T3 e T6, danno un punteggio migliore rispetto al timing precedente, sia per quanto riguarda la PSP che per quanto riguarda tutte le sottoscale della PANSS; ciò è atteso per il paliperidone: essendo un antipsicotico atipico, come indicato in letteratura (Stahl, 2002), presenta un'efficacia sia a livello della sintomatologia negativa che di quella positiva, oltre ad avere anche un potenziale effetto sulla sintomatologia affettiva. Di qui i miglioramenti nelle varie sottoscale PANSS e nella PSP (Huang et al., 2012). Un po' diverso è il discorso per quanto riguarda l'alooperidolo: mentre, in base ai dati presenti in letteratura, è atteso un miglioramento sulla sintomatologia positiva, questa molecola, come il gruppo dei farmaci neurolettici cui appartiene, non dovrebbe avere un ruolo nel migliorare la sintomatologia negativa (Stahl, 2002). Dal nostro studio emergono, però, i seguenti valori alla sottoscala negativa: baseline 23,71, a tre mesi 20,18 e a sei mesi 19,53, ovvero una riduzione clinicamente evidenziabile, anche se lieve.

Il miglioramento nel funzionamento psico-sociale è correlato soprattutto alla sintomatologia negativa e ad un suo contenimento (Hunter et al.2012): in questo caso, mostrando un miglioramento a questo livello, si può spiegare perché l'aloiperidolo mostri incrementi dei valori alla PSP. Inoltre, per quanto riguarda i pazienti in cui le strutture deliranti parevano essere più disturbanti, l'azione deliriolitica può avere avuto un effetto anche nella quotidianità (Vila-Rodriguez et al., 2011). Peraltro, il miglioramento della sindrome negativa è possibile che rifletta il miglioramento della sindrome positiva, se consideriamo la sindrome negativa come risultato di meccanismi di coping rispetto ai sintomi produttivi.

L'elemento più importante che emerge, nell'analisi dei dati, è l'assenza di differenze statisticamente significative nell' outcome clinico e di funzionamento nel confronto tra i due farmaci. Infatti, anche se entrambi permettono di ottenere un miglioramento globale nei punteggi assoluti, ci si attenderebbe che l'antipsicotico di seconda generazione mostrasse una differenza statisticamente significativa, a suo vantaggio, all'interno del miglioramento, almeno per quanto riguarda il funzionamento, la sintomatologia negativa e psicopatologica generale.

Per giustificare questo fatto, una possibile spiegazione può essere trovata nel profilo recettoriale del paliperidone: questa molecola corrisponde al principale metabolita attivo del risperidone, farmacologicamente definito il "più tipico tra gli atipici" da Stahl (2002), perché mostra, ad alto dosaggio, molti degli effetti avversi degli antipsicotici di prima generazione, come EPS e iperprolattinemia (Cookson et al., 2012), sulla base di un simile

profilo recettoriale. Un altro elemento da sottolineare è che il presente studio è stato condotto nel “real world”, ovvero valutando pazienti nella pratica clinica di ogni giorno e non selezionati in base a criteri metodologici più rigorosi, come quelli dei trial di fase III; questo potrebbe, in parte, spiegare il discostarsi dei dati ottenuti rispetto alla letteratura (Moeller, 2009).

I limiti dello studio sono rappresentati dall'esiguità del campione, di poco superiore al numero necessario per ottenere la significatività statistica, e dal tempo di osservazione. Sarebbe utile, a tal proposito, proseguire il follow-up testando i pazienti tramite le due scale di valutazione, per monitorare il funzionamento psicosociale e la variazione sintomatologica a lungo termine. Interessante sarebbe, inoltre, confrontare il paliperidone con farmaci antipsicotici di seconda generazione, al fine di indagarne similitudini e differenze.

5 BIBLIOGRAFIA

Abou-Setta AM, Mousavi SS, Spooner C, Schouten JR, Pasichnyk D, Armijo-Olivo S, Beath A, Seida JC, Dursun S, Newton AS, Hartling L, *First-Generation Versus Second-Generation Antipsychotics in Adults: Comparative Effectiveness [Internet]*, Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Aug. Report No.: 12-EHC054-EF.

American Psychiatric Association (APA). (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (3rd ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association (APA). (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

American Psychiatric Association, 2000. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed. Text revision)* Washington, DC: American Psychiatric Association.

Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, et al., *Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus*, Am J Psychiatry, 162:441-449, 2005.

Burns T, *Evolution of outcome measures in schizophrenia*, Br J Psychiatry;191 (Suppl 50):s1-s6, doi:10.1192/bjp.191.50.sl., 2007.

Canuso CM, Youssef EA, Bossie CA, Turkoz I, Schreiner A, Simpson GM, *Paliperidone extended-release tablets in schizophrenia patients previously treated with risperidone*, International Clinical Psychopharmacology, 23:209-215, 2008.

Canuso CM, Dirks B, Carothers J, Kosik-Gonzales C, Bossie C, Zhu Y, Damaraju CV, Kalali AH, Mahmoud R, *Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Paliperidone Extended-Release and Quetiapine in Inpatients With Recently Exacerbated Schizophrenia*, Am J Psychiatry, 166:691-701, 2009.

Conley R, Gupta SK, Sathyan G, *Clinical spectrum of the osmotic-controlled release oral delivery (OROS), an advanced oral delivery form*. Curr Med Res Opin; 22(10):1879-92, 2006.

Cookson J, Hodgson R, Wildgust HJ, *Prolactin, hyperprolactinaemia and antipsychotic treatment: a review and lessons for treatment of early psychosis*, J Psychopharmacol. 2012 May;26(5 Suppl):42-51. Epub 2012 Apr 2.

Duglosz H et al., *Paliperidone: a new extended-release oral atypical antipsychotic*, Exp Opin Pharmacother, 8:2307-13, 2007.

Emsley R, Berwaerts J, Eerdeken M, Kramer M, Lane R, Lim P, Hough D, Palumbo J, *Efficacy and safety of oral paliperidone extended-release tablets in the treatment of acute schizophrenia: pooled data from three 52-week open-label studies*, International Clinical Psychopharmacology, 23: 343-356, 2008.

Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J, *The Global Assessment Scale: a Procedure for Measuring Overall Severity of Psychiatric Disturbance*. Arch Gen Psychiatry 33:766-771,1976.

Goldman HH, Skodol AE, Lave TR *Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning*. American Journal of Psychiatry 149 (9), 1148-1156, 1992.

Grover S, Avasthi A, *Anti-psychotic prescription pattern: A preliminary survey of Psychiatrists in India*. Indian J Psychiatry. 2010 Jul;52(3):257-9.

Huang MW, Yang TT, Ten PR, Su PW, Wu BJ, Chan CH, Lan TH, Liu IC, Chiu WC, Li CY, Cheng KS, Yeh YC, *Effects of paliperidone extended release on the symptoms and functioning of schizophrenia*, BMC Clin Pharmacol. 2012 Jan 6;12:1.

Hunter R, Barry S, *Negative symptoms and psychosocial functioning in schizophrenia: neglected but important targets for treatment.* Eur Psychiatry. 2012 Aug;27(6):432-6. Epub 2011 May 23.

ICD-10, *Classificazione delle sindromi e dei disturbi psichici e comportamentali - descrizioni cliniche e direttive diagnostiche (OMS, 1992)*
- *criteri diagnostici per la ricerca (OMS, 1993).*

Juckel G, Morosini PL, *The New Approach: Psychosocial Functioning as a Necessary Outcome Criterion for Therapeutic Success in Schizophrenia,* Curr Opin Psychiatry, 21(6):630-639, 2008.

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA, *The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia,* Schizophr Bull. 1987;13(2):261-76.

Kozma CM, Dirani RG, Canuso CM, Mao L, *Predicting hospital admission and discharge with symptom or function scores in patients with schizophrenia: pooled analysis of a clinical trial extension,* Ann Gen Psychiatry. 2010 Jun 2;9:24.

Kramer M, Simpson G, Maciulis V, Kushner S, Vijapurkar U, Lim P, Eerdekens M, *Paliperidone Extended-Release Tablets for Prevention of Symptom Recurrence in Patients With Schizophrenia,* J Clin Psychopharmacol 27:6-14, 2007.

Kudo S, Ishizaki T, *Pharmacokinetics of haloperidol: an update*, Clin Pharmacokinet, 1999; 37 (6): 435-56.

Latas M, Stojkovic T, Ralic T, Milovanovic S, Jasovic-Gasic M, *Psychiatrists' psychotropic drug prescription preferences for themselves or their family members*, Psychiatr Danub. 2012 Jun;24(2):182-7.

Luborsky L, *Clinicians' Judgement of Mental Health*, Arch Gen Psychiatry 7:407-417, 1962.

Meltzer Y, Bobo WV, Nuamah IF, Lane R, Hough D, Kramer M, Eerdeken M, *Efficacy and Tolerability of Oral Paliperidone Extended Release Tablets in the Treatment of Acute Schizophrenia: Pooled data From 6-Week, Placebo-Controlled Studies*, J Clin Psychiatry 69:5, 2008.

Möller HJ, *Do "real world" studies on antipsychotics tell us the real truth?* World Psychiatry. 2009 Feb;8(1):32.

Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R, *Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functionig*, Acta Psychiatr Scand 2000; 101:323-329.

Naber D, Karow A, *psychosocial outcomes in patients with schizophrenia: quality of life and reintegration*, Curr Opin Psychiatry; 15:31-36, 2002.

Nasrallah H, Morosini PL, Gagnon DD, *Reliability, validity and ability to detect change of the Personal and Social Performance scale in patients with stable schizophrenia*, Psychiatry Research 161:213-224, 2008.

Patrick DL, Burns T, Morosini PL, Rothman M, Gagnon DD, Wild D, Adriaenssen I, *Reliability, validity and ability to detect change of the clinician-rated Personal and Social Performance scale in patients with acute symptoms of schizophrenia*, Current Medical Research and Opinion vol. 25, no. 2, 325-338, 2009.

Priebe S, *Social outcome in schizophrenia*, Br J Psychiatry; 191 (Suppl 50):s15-s20, doi: 10.1192/bjp.191.50.sl5., 2007.

Rang HP, Dale MM, Ritter JM, *Farmacologia*, Casa Editrice Ambrosiana, 2001.

Revill et al., *Paliperidone*, Drugs Fut ; 31(7) :579-84, 2006.

Schreiner A, Ivanov MV, Jasovic-Gasic M, Kuhn F, Hoeben D, Lahaye M, Turczynski J, Helldin L, *Flexible doses of paliperidone ER in non-acute patients with schizophrenia switched due to lack of tolerability with their previous oral antipsychotic*, , 9th World Congress of Biological Psychiatry, Paris, France, 28 June-2 July 2009.

Schreiner A, Millet B, Rocca P, Franco M, Hoeben D, Lahaye M, Ivanov MV, Kotler M, *A flexible-dose study of paliperidone ER in non-acute patients with schizophrenia previously unsuccessfully treated with oral risperidone*, 9th World Congress of Biological Psychiatry, Paris, France, 28 June-2 July 2009.

Schreiner A, Millet B, Zink M, Bagala A, Hoeben D, Paterakis P, Milanova V, *Paliperidone ER in Non-acute Patients With Schizophrenia Previously Unsuccessfully Treated With Oral Olanzapine*, 15th Winter Workshop in Psychoses (WWP), Barcelona, Spain, 15-18 November 2009.

Schreiner A, Tessier C, Hoeben D, Korcsog P, Niehaus D, Aadamsoo K, Uçok A, Franco M, Theodoropoulou P, Salinas R, Bergmans P, *A Prospective Randomized Controlled Trial of Paliperidone ER Versus Oral Olanzapine in Patients With Schizophrenia*, 15th Winter Workshop in Psychoses (WWP), Barcelona, Spain, 15-18 November 2009.

Stahl SM, *Psicofarmacologia essenziale*, Centro Scientifico Editore, 2002

Stahl SM, *Guida alla prescrizione*, Centro Scientifico Editore, 2005.

Strauss JS, Carpenter JL, W.T., *Prediction of outcome in schizophrenia. III. Five-year outcome and its predictors*. Archives of General Psychiatry; 34 (2), 159-163, 1977.

Tascedda F, Brunello N, *Meccanismi d'azione dei nuovi antipsicotici atipici*, Facts News & Views, vol 10, n.3, Suppl.4, 2012.

Tzimos A, Samokhvalov V, Kramer M, Ford L, Gassmann-Mayer C, Lim P, Eerdeken M, *Safety and Tolerability of Oral Paliperidone Extended Release Tablets in Elderly Patients With Schizophrenia: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study With Six-Month Open-Label Extension*, Am J Geriatr Psychiatry 16:1,31-43, 2008.

WHO, International Classification of Functioning, Disability and Health, 2001.

Valsecchi P, Sacchetti E, *Paliperidone a rilascio prolungato (ER) nel trattamento a breve e lungo termine della schizofrenia*, News & Views, vol 10, n.3, Suppl.4, 2012.

Vender S, Poloni N, Gambarini S, *La stigmatizzazione nella storia e nella cultura*, Nòos , Il pensiero Scientifico Ed., vol 11, 2005.

Vila-Rodriguez F, Ochoa S, Autonell J, Usall J, Haro JM, *Complex interaction between symptoms, social factors, and gender in social functioning in a community-dwelling sample of schizophrenia*, Psychiatr Q. 2011 Dec;82(4):261-74. doi: 10.1007/s11126-011-9168-0.

6 APPENDICE

6.1 PANSS
POSITIVE AND NEGATIVE SYNDROME SCALE

(Kay, S.R.; Opler, L.A.; Fiszbein, A.; 1986-1992)

(Versione Italiana di: Pancheri, P.; Brugnoli, R.; Carilli, L.; Delle Chiaie, R.;
Marconi, P.L.; Petrucci, R.M., 1995)

Cognome _____ Nome _____ Se
sso _____

Luogo e Data di
Nascita _____

Indirizzo e
Telefono _____

Titolo di studio _____ Stato
Civile _____

Occupazione _____ Codice ICD-10/DSM-
IV _____

Sede di Compilazione _____ Data di
Compilazione _____

ISTRUZIONI PER LA COMPILAZIONE

Valutare il punteggio appropriato per ogni dimensione seguendo la specifica intervista clinica. Consultare il Manuale di Valutazione per la definizione degli items, la descrizione dei punti di riferimento e la procedura del conteggio.

0 = Non Valutabile; 1 = Assente; 2 = Molto Lieve; 3 = Lieve; 4 = Moderato

5 = Moderatamente Grave; 6 = Grave; 7 = Estremamente Grave

P 1. DELIRI..... ☐

P 2. DISORGANIZZAZIONE CONCETTUALE..... ☐

P 3. COMPORTAMENTO ALLUCINATORIO..... ☐

P 4. ECCITAMENTO..... ☐

P 5. GRANDIOSITA'..... ☐

P 6. SOSPETTOSITA' / PERSECUZIONE..... ☐

P 7. OSTILITA'..... ☐

N 1. APPIATTIMENTO AFFETTIVO..... ☐

N 2. RITIRO EMOZIONALE..... ☐

N 3. RAPPORTO INSUFFICIENTE..... ☐

N 4. RITIRO SOCIALE PASSIVO / APATICO..... ☐

N 5. DIFFICOLTA' NEL PENSIERO ASTRATTO..... ☐

N 6. MANCANZA DI SPONTANEITA' E FLUIDITA' NEL COLLOQUIO..... ☐

N 7. PENSIERO STEREOTIPATO..... ☐

- | | |
|---|--------------------------|
| G 1. PREOCCUPAZIONE SOMATICA..... | <input type="checkbox"/> |
| G 2. ANSIA..... | <input type="checkbox"/> |
| G 3. SENTIMENTI DI COLPA..... | <input type="checkbox"/> |
| G 4. TENSIONE..... | <input type="checkbox"/> |
| G 5. MANIERISMI POSTURALI..... | <input type="checkbox"/> |
| G 6. DEPRESSIONE..... | <input type="checkbox"/> |
| G 7. RALLENTAMENTO MOTORIO..... | <input type="checkbox"/> |
| G 8. NON COOPERATIVITA'..... | <input type="checkbox"/> |
| G 9. CONTENUTO INSOLITO DEL PENSIERO..... | <input type="checkbox"/> |
| G 10. DISORIENTAMENTO..... | <input type="checkbox"/> |
| G 11. POVERTA' ATTENTIVA..... | <input type="checkbox"/> |
| G 12. PERDITA DI GIUDIZIO E INSIGHT..... | <input type="checkbox"/> |
| G 13. DISTURBI DELLA VOLONTA'..... | <input type="checkbox"/> |
| G 14. SCARSO CONTROLLO DEGLI IMPULSI..... | <input type="checkbox"/> |
| G 15. PREOCCUPAZIONE | <input type="checkbox"/> |
| G 16. RITIRO SOCIALE ATTIVO..... | <input type="checkbox"/> |

6.2 PSP

PERSONAL AND SOCIAL PERFORMANCE SCALE

(Morosini PL, Magliano L, Brambilla L, Ugolini S, Pioli R, 2000)

a) *Attività socialmente utili*

- . Lavoro e studio
- . Attività come lavori domestici, volontariato, hobbies utili (giardinaggio)

b) *Relazioni interpersonali e sociali*

- . Rapporto con il partner
- . Rapporti familiari
- . Rapporti sociali

c) *Cura del sé*

- . Igiene personale
- . Cura dell'aspetto e dell'abbigliamento

d) *Comportamenti disturbanti e aggressivi*

Per le aree a-b-c il livello di disfunzione è definito:

I: Assente.

II: Lieve; difficoltà non evidente.

III: Evidente ma non marcato; difficoltà facilmente identificabili da chiunque, ma non compromettono il funzionamento.

IV: Marcato; difficoltà evidente che compromette il funzionamento.

V: Grave; difficoltà evidente che impedisce lo svolgimento di ruolo.

VI: Molto grave; difficoltà tale da mettere in pericolo la sopravvivenza della persona.

Per l'area d il livello di disfunzione è definito:

I: Assente.

II: Lieve: scortesia, scontrosità e lamentosità.

III: Evidente ma non marcato; voce troppo alta, relazionarsi in modo inopportuno, etc..

IV: Marcato; insultare pubblicamente, rompere oggetti, avere comportamenti inadatti ma non pericolosi.

V: Grave; minacciare o colpire senza intenzione né possibilità di causare lesioni gravi.

VI: Molto grave; atti aggressivi non occasionali con l'intenzione o la possibilità di causare lesioni gravi.

<i>Intervalli di 10 punti</i>	<i>Descrizione della scala PSP</i>
100-91	Funz. eccellente nelle 4 aree.
90-81	Funz. buono in tutte le aree, difficoltà comuni.
80-71	Lievi difficoltà in 1 o più aree a-c.
70-61	Difficoltà manifeste

	<p>ma non marcate in 1</p> <p>o più aree a-c o lievi</p> <p>in d.</p>
60-51	<p>Difficoltà marcate in</p> <p>1 delle aree a-c o</p> <p>manifeste in d.</p>
50-41	<p>Difficoltà marcate in</p> <p>2 o più aree a-c o</p> <p>grave in 1 delle aree</p> <p>a-c, con o senza</p> <p>difficoltà marcate in</p> <p>d.</p>
40-31	<p>Difficoltà gravi in 1 e</p> <p>marcate in almeno 1</p> <p>delle aree a-c, o</p> <p>marcate in d.</p>
30-21	<p>Difficoltà gravi in 2</p> <p>delle aree a-c o gravi</p> <p>in d con o senza</p> <p>disabilità nelle altre.</p>
20-11	<p>Difficoltà gravi nelle</p> <p>4 aree o molto gravi</p>

	<p>in d, con o senza disabilità nelle altre.</p> <p>Se il pz risponde agli stimoli esterni il punteggio è tra 20 e 16, se non risponde tra 15 e 11.</p>
10-1	<p>Mancanza di autonomia delle funzioni di base con presenza di comportamenti estremi. Senza pericolo di vita da 10 a 6, con pericolo di sopravvivenza da 5 a 1. Ad es. rischio di morte per malnutrizione, disidratazione, infezione e incapacità nel riconoscere situazioni di pericolo.</p>